中藥不良反應綜述

蔡汎修

學士後中醫學系 助理教授

摘要

中藥及其相關製劑以其藥性平和、不良反應少、安全性大的優點得到大眾的認可，民眾普遍認為中藥沒有不良反應或不良反應少而不去重視。然而，中藥能起預防治療作用，同時也能損害人體，近年來即有不少民眾因誤食、不當使用中藥或來路不明的草藥而生中毒及不良反應的事件。隨著中藥製劑臨床應用的日益廣泛，再加上其活性成分複雜，方劑配伍變化大，炮製方法各異，如何全面客觀地評估中藥的不良反應與毒性作用，對臨床應用及新藥開發十分重要。目前國家已採取成立中藥不良反應通報系統與通報中心等措施，以對中藥不良反應進行管理、監測和預防。除此之外更應加強民眾中藥不良反應及正確用藥知識的宣傳、中醫師及相關中藥從業人員也應熟練掌握藥物間的相互作用及配伍禁忌，提高專業知識水準，積極預防，並採取相應的措施，盡可能避免或減少中藥不良反應的發生。

關鍵詞：中藥、不良反應、交互作用、毒性

壹、前言

藥物不良反應是指在正常劑量下的藥物用於預防、診斷、治療疾病或調節生理功能時出現有害或與用藥目的無關的反應，以往多著重於西藥。而中藥及其製劑以其藥性平和、不良反應少、安全性大的優點得到大眾的認可，再加上中藥源於天然產物，因而認為中藥沒有不良反應或不良反應少而不去重視。然而，中藥既能起預防治療作用，同時也能損害人體，近年來即有不少民眾因誤食、不當使用中藥或來路不明的草藥而生中毒不良反應的事件。臺灣在每年新臺幣三千多億的健保費用中，中醫藥的費用約占4-5%，約在 170 億新臺幣上下[1]。隨著中藥製劑臨床應用的日益廣泛，再加上中藥的活性成分複雜，方劑配伍藥材變化大，炮製方法各異，如何全面客觀地評估中藥的不良反應與毒性作用，對中藥臨床應用及新藥開發十分重要。近年來，中藥的安全性已引起人們的關注和重視，目前在衛生福利部的中醫藥司中及台大醫院、台中榮民總醫院、高雄長庚紀念醫院、花蓮慈濟醫院和各區縣市衛生局即設有中藥不良反應通報系統與電話[2]。

貳、中藥不良反應的原因[3,4]

1. 藥力峻猛或毒性大：藥力峻猛或毒性較大的中藥有較高的可能性引起不良反應，如川烏、草烏、附子、細辛、麝香、大戟、商陸、蟾酥、甘遂、芫花等。患者服用可能引起藥疹、急性咽喉炎、先兆流產、藥物性肝炎、心臟功能異常、過敏性紫癜，甚至引起中毒性休克。

2. 藥物服用過量：中藥都有其劑量限制，台灣中藥典、本草典籍等著作中對各種中藥的劑量均有明確的規定，臨床應用時隨症加減。有些人為了達到更好的治療效果，常常加大劑量用藥，而導致不良反應的發生。研究顯示，中藥不良反應主要由過量用藥引起，如甘草大量服用會出現水腫、血壓升高、鈉滯留、血鉀降低、四肢無力等不良反應。

3. 炮製方式不當：炮製是中藥製劑中相當重要的一環，正確的炮製方式不僅能使藥物的有效成分煎出而充分發揮藥效，同時還能降低藥物的不良反應。使用中藥製劑時，使用者必須先了解煎藥與服用方法，煎法、火候、煎煮時間等均會影響藥效。

4. 藥物配伍：

(1) 中藥配伍：中醫方劑中各個藥物既有適應證，又有禁忌證，像是藥之七情、十八反、十九畏、孕婦用藥禁忌等皆不能忽視。如甘草反大戟、甘遂、芫花、海藻等；丁香畏郁金等。

(2) 中西藥配伍：中藥與某些西藥配伍會增加不良反應的發生率。體內相互作用 下表列舉幾項較常見的中西藥配伍所引起的不良反應。如抗血小板凝集的藥物與丹參、當歸等配伍，易產生凝血功能異常[5,6]。

(3) 飲食禁忌：中藥是從食材篩選中發展出來的，藥食同源皆有其性，兩性相悖則不利於病人，不管服用中藥或西藥皆有飲食禁忌。如使用發汗類藥物忌生冷，調理脾胃時忌油膩，理氣藥忌豆類等。

5. 藥物服用時間過長：中藥活性成分雖然含量低，但長期服用易使藥物在體內蓄積而生不良反應，甚至發生中毒。如國人常服用的人參，長時間使用會出現中樞神經興奮、咽部刺激、浮腫、食欲降低、血壓下降、閉經、精神混亂等現象[7]。長期小劑量使用含馬兜鈴酸製劑會導致慢性腎功能衰竭。

6. 藥材本身因素：中藥在種植、生長、炮製(採收季節、藥用部位)和貯藏過程中，常有農藥殘留、重金屬和微生物污染等現象，再加上如保管不當容易造成蟲蛀、發黴、變質、鼠咬、泛油等現象，這些都能使中藥產生潛在的安全風險。另外，服用偽品及代用品也佔了極大的因素，藥材同名異物、同物異名的情況相當多，導致混用、誤用發生中毒的情況，如白前與白薇因藥材外觀近似，自古就有混淆錯用的情況。白前為鎮咳祛痰藥，白薇為清熱涼血藥[8]。

7. 個體的差異性

(1) 病理狀態：病理狀態可影響生理功能及藥物作用。如肝腎功能減退時，可以顯著延長或加強藥物的作用，甚至引起中毒。

(2) 族群差異：不同的年齡層與性別對藥物的反應也不同，一般來說，兒童及老年人因為藥物代謝速度較慢，肝腎功能較差，對藥物作用較為敏感。經期、孕婦要慎用像是活血化瘀或較峻猛的藥物，以防發生嚴重後果。有些中藥成分可通過乳汁進入嬰兒體內，所以在哺餵母乳時期也應慎用中藥。

參、不良反應的分類

對於不良反應的分類，中藥最早在神農本草經即有上中下品之分，但有些分類已不合現代的觀點。目前中藥依照西藥對不良反應的分類方式，有著同樣的分類標準。另外，中醫方劑大多為多種中藥組成，根據體質及病情變化隨症加減，但如配伍不當則有中毒的風險。

1. 與藥物劑量有關：包括 A 型藥物不良反應、療程過長或濫用、誤用有毒藥物引起的中毒反應。A 型藥物不良又稱劑量相關的不良反應，為藥理作用增強所致，常與劑量有關，可以預測，發生率高而死亡率低。

2. 與藥物劑量無關：包括 B 型藥物不良反應及人體的個體差異所致的中毒反應。B 型藥物不良反應又稱劑量不相關的不良反應，與正常藥理作用完全無關的一種反應，難以預測，發生率很低，但致死率高。B 型不良反應又可分為藥物異常性和患者異常性兩種，前者包括藥物有效成分、分解產物，以及藥物製作中的添加劑和雜質等所引起的異常作用；後者主要與患者的特異性遺傳因素有關。

肆、中藥不良反應毒性

中藥的不良反應多以出現消化系統、神經系統和皮膚相關不正常反應較為常見，如肝損害、藥物性肝炎、腹瀉、蕁麻疹、皮疹、頭痛、眩暈、心悸、腎損害及紫癜等，其他如心血管系統、泌尿系統及血液系統等有時也會受到影響[9-11]。一般常見的中藥引起的不良反應如下：

1. 心血管系統：主要表現為心悸胸悶、心跳速率失常、血壓異常、循環衰竭死亡等。會造成這些不良反應的中藥如川烏、草烏、附子、雪上一枝蒿、北五加皮、羅布麻葉、山豆根、蟾蜍、麻黃等，其他像是夾竹桃、毛地黃等也會有此反應。

2. 呼吸系統：主要表現為咳嗽、哮喘、呼吸困難、急性肺水腫、呼吸肌麻痺或呼吸衰竭等。會造成這些反應的中藥如苦杏仁、桃仁、白果、川芎、草烏、肉桂等。

3. 神經系統：主要表現為唇舌、肢體發麻、眩暈、頭痛、煩躁不安、牙關緊閉、抽搐、驚厥、意識模糊、昏迷、瞳孔縮小或散大，嚴重甚致會死亡。會造成這些反應的中藥如馬錢子、烏頭、附子、丹參、蟾酥、雷公藤、北豆根、廣豆根、苦參、麻黃、細辛、厚朴、朱砂、天南星、火麻仁等。

4. 消化系統：主要表現為噁心、嘔吐、食慾不振、腹脹、腹痛、腹瀉、便秘、消化道出血、肝炎、黃疸、肝腫大、肝功能異常，甚致死亡。會造成這些反應的中藥如瓜蒂、苦杏仁、川烏、草烏、附子、蜈蚣、雷公藤、廣豆根、北豆根、艾葉、斑蝥、木通、益母草、沉香、山慈姑等。

5. 泌尿系統：主要表現為腰痛、浮腫、尿頻、尿少甚致尿閉、尿毒症、急性腎功能衰竭，甚致死亡。會造成這些反應的中藥如關木通、馬兜鈴、青木香、雷公藤、甘草、千年健、苦楝皮等。

6. 血液系統：主要表現為白血球減少、凝血異常、溶血性貧血、再生障礙性貧血、紫癜，甚致死亡等。會造成這些反應的中藥如洋金花、芫花、當歸、川芎等。

伍、中藥不良反應的預防措施

對於中藥不良反應的預防措施，我們可以從下列方面來著手，以減少發生率[8,9]：

1. 提高對中藥製劑的應用與認識：中藥是在中醫理論下，用於治療和預防使用的藥物，中醫的辨證用藥和中藥方劑的君、臣、佐、使的配伍原則是保證用藥安全、有效，也是預防中藥不良反應發生的根本措施，中醫師應不斷加強對中醫藥理論的了解，提高辯證治療水準。臨床上使用中藥應如同西藥，嚴格控制藥物劑量和治療時程，避免濫用。用藥時也要注意患者的年齡、性別、生理狀態等，對孕婦、老弱、兒童及特殊體質患者慎用或禁用作用太強或毒性較大的中草藥。藥典對中藥材來源、採集、炮製、儲藏等方面均有明確規定與要求，對於中藥製劑的生產過程也必須進行嚴格的品管；而中藥最常因使用錯誤的代用品出問題的狀況，因此對於代用品亦應嚴格控制使用，以免增加不良反應的風險。

2. 完善中藥不良反應通報系統：中藥不良反應會一再發生的原因主要是多數不良反應未被重視且上報，而降低了人們的重視程度。因此，必須建立和完善中藥不良反應的監測體系，提高醫護人員及一般民眾對中藥不良反應的認識，遇到中藥不良反應及時上報，做到不良反應制度透明化。建立健全中藥不良反應通報制度。民國七十一年我國開始實施『優良藥品製造標準』，八十二年二月五日公佈『藥事法』，對藥品製造及管理的品質要求已相當嚴格。衛生福利部在民國七十二年推動『新藥監視』的概念，並於八十二年七月七日修訂，規定國內新藥上 市後須有七年監視期。新藥監視包含的內容很多，其中一環即是『藥物不良反應通報系統』，中醫藥司於九十年度開始執行『中藥不良反應通報中心』計畫，規劃全國中藥不良反應通報系統，目前已具有一定的成效[2]。

3. 加強中藥或草藥的藥理毒理研究：每一種中草藥或其製劑在應用於臨床試驗之前，需經過動物實驗反復驗證，瞭解作用機轉與毒性反應症狀，為用藥的安全性和不良反應預防等提供依據。對於臨床上發現的不良反應，要了解導致不良反應的成分及機制，為安全用藥提供依據。目前我國對中藥毒性的認識是有限的，應對常用中藥進行系統的研究，加強中藥毒理學基礎的研究，為中藥用藥安全提供科學依據。

4. 加強正確使用中藥的宣導：由於人們普遍對中藥、草藥及相關製劑的不良反應認識不足，直覺認為中藥對人體無害，甚或聽信民間偏方，以致濫用、誤用而發生不良反應，如肝、腎損害、消化道疾病甚至休克死亡等，對使用者的健康構成極大的威脅。因此，應加強宣傳中藥不良反應，糾正人們對中藥甚至

是草藥錯誤認識，強化人們的正確用藥意識。另外，也要從源頭加強中藥材市場管理，嚴禁僞劣藥品出現在市面上，提高中藥從業人員及相關醫療人員的業務素質和職業道德。

陸、結論

綜上所述，藥物誤用及濫用是造成中藥不良反應發生的主要原因，發現時傷害多已造成，往往需要很長時間才能復原或已生不可逆的傷害。近年來，因使用中藥而生不良反應，甚至中毒致死的案件日漸增多，這些應該引起我們的足夠重視。目前國家已採取成立中藥不良反應通報系統與通報中心等措施，以對中藥不良反應進行管理、監測和預防。除此之外更應加強民眾中藥不良反應及正確用藥知識的宣傳外、中醫師及相關中藥從業人員也應熟練掌握藥物間的相互作用及配伍禁忌，提高專業知識水準，積極預防，並採取相應的措施，盡可能避免或減少中藥不良反應的發生。

柒、參考文獻

1. 黃怡超(2006)，自然療法與中醫現代化：傳統療法的前景與挑戰，科學發展，401 期，pp. 6-9.

2. 行政院衛生福利部中醫藥司：不良反應通報系統。來源 http://www.mohw.gov.tw/cht/DOCMAP/DM1.aspx?f_list_no=554

3. 史秀玲、郭士叢(2011)，中藥及其製劑的安全、合理使用芻議，河北中醫藥學報，vol. 26(1)，pp. 38-40.

4. 錢建紅(2011)，中藥不良反應探析，河北中醫，vol. 33(6), pp. 912-913.

5. Zhou X, Chan K, Yeung JH (2012), Herb-drug interactions with Danshen (Salvia miltiorrhiza): a review on the role of cytochrome P450 enzymes, *Drug Metabol Drug Interact*, vol. 27(1), pp. 9-18.

6. Herb-drug interactions. Lancet 2000; 355 (9208): 1020.

7. 孫淑美、孫淑英(2009)，淺談人參的合理應用，中國中醫藥現代遠程教育，vol 6，pp. 74-75.

8. 行政院衛生福利部中醫藥司：你不可不知的-常見誤用、混用之中藥材！，http://hospital.kingnet.com.tw/essay/essay.html?pid=2771&category=%C2%E5%C3%C4%AFe%AFf&type=%ABO%B0%B7%B7s%BBD

9. 李燕、徐璐敏、湯宇華(2009)，淺談中成藥引起不良反應及致藥源性疾病，海峽藥學 ，vol.21(3), pp. 164-6.

10. 孫菊林(2011)，中藥不良反應引發因素與臨床藥學服務預防對策，北方藥學，vol.8 (3), pp.75-76.

11. 李燕、徐璐敏、湯宇華(2009)，淺談中成藥引起不良反應及致藥源性疾病，海峽藥學，vol.21(3)，pp. 164-166.